

VITAMIN E DAN MALONDIALDEHID DARAH WANITA HAMIL DI DAERAH ENDEMIK GONDOK DI JAWA TENGAH

BLOOD VITAMIN E AND MALONDIALDEHYDE LEVELS IN PREGNANT AT GOITER ENDEMIC AREA, IN CENTRAL JAVA

Prasetyastuti, Sunarti

Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, UGM, Yogyakarta

ABSTRACT

Background: Usually, people who live in goiter areas have iodine deficiency. Iodine deficiency increases thyroid stimulating hormone (TSH) in blood that can promote product of hydrogen peroxide. Hydrogen peroxide can produce free radicals that can promote lipid peroxidation. One of the lipid peroxidation products is MDA (malondialdehyde). Vitamin E is an antioxidant that can trap free radical in cell membrane and plasma lipoprotein so it can protects lipid peroxidation by free radical.

Objectives: The aim of this study was to find out whether there is some possibility of differences between vitamin E and MDA concentrations in the blood of pregnant women living in goiter and those of women non goiter areas.

Method: A Cross Sectional study was conducted, in which 60 women from goiter endemic and 60 women from non goiter endemic were randomly selected to serve as subjects. The blood sample was taken from venous cubiti. Vitamin E was measured by spectrofluorometer and MDA was measured by spectrophotometer. T test was employed to analyze the data.

Results: The vitamin E level of the women living in goiter and non goiter endemic areas, 33.17 ± 9.13 $\mu\text{g/ml}$ versus 32.39 ± 11.13 $\mu\text{g/ml}$ respectively, were not significantly different ($p=0.677$; CI:-4.455; 2.905), but the MDA level of those, 12.07 ± 2.75 nmol/ml versus 8.73 ± 3.04 nmol/ml respectively, were significantly different ($p=0.000$; CI:-4.386; -2.287). The correlation between vitamin E and MDA levels was not significant ($p=0.403$; CI:-0.034; 0.085).

Conclusion: There is significantly difference of MDA level of the women living in goiter and non goiter endemic areas but the MDA was not correlated with the vitamin E level.

Keywords : vitamin E, malondialdehyde, pregnant, goiter

PENDAHULUAN

Defisiensi iodium masih merupakan masalah gizi utama di Indonesia.¹ Prevalensi gondok total di daerah masih cukup tinggi, meskipun secara nasional terjadi penurunan dari 37.2% menjadi 27.2% pada tahun 1990.² Hasil Survey Nasional GAKI (1996-1998) menunjukkan 4.5% penduduk hidup dengan defisiensi iodium berat, 4.2% defisiensi sedang dan 18.8% defisiensi ringan. GAKI merupakan salah satu penyakit yang ditakuti karena dampaknya tidak hanya mengakibatkan gondok dan kretin namun dapat juga menimbulkan spectrum gangguan yang luas seperti keguguran, kelainan/kematian perinatal, defek psikomotor, gondok neonatal, juvenile hipotiroidisme dan gangguan fungsi mental. Data dari World Bank, menunjukkan bahwa GAKI banyak terjadi pada ibu hamil di daerah pedesaan dan dataran tinggi. Menurut Sumarno³ prevalensi GAKI pada ibu hamil di daerah endemik gondok sekitar 20%-30%.

Pada keadaan defisiensi iod, kadar Thyroid Stimulating Hormon (TSH) plasma darah mengalami peningkatan.⁴ Tingginya kadar TSH darah akan

memacu produksi hydrogen peroksida (H_2O_2). Dalam glandula tiroid, H_2O_2 ini digunakan oleh enzim tiroperoksidase (TPO) untuk mengoksidasi iodida dan oleh pengaruh enzim glutathion peroksidase H_2O_2 direduksi menjadi air.⁵ Aktivitas enzim glutathion peroksidase pada orang yang tinggal di daerah endemik gondok lebih rendah dibanding dengan orang yang tinggal di daerah non endemik gondok. Kadar H_2O_2 intra sel yang tinggi menyebabkan sintesis hormone tiroid lebih efisien tetapi H_2O_2 juga dapat menghasilkan radikal bebas sehingga dapat menyebabkan adanya sitotoksitas.⁶

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih electron yang tidak berpasangan. Radikal bebas disamping memiliki reaktifitas yang tinggi karena kecenderungannya untuk menarik electron juga dapat mengubah suatu molekul menjadi radikal.⁷ Radikal bebas, bersifat reaktif dan dapat menyebabkan perubahan kimiawi yang akhirnya akan merusak berbagai komponen sel hidup seperti karbohidrat, lipid, protein dan nukleotida. Pada protein, radikal bebas dapat menyebabkan fragmentasi dan "Cross-Link"

sehingga memudahkan terjadinya proteolisis. Pada lipid, radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi yang dapat memacu proses autokatalisis. Peroksidasi lipid terdiri atas beberapa tahap yaitu⁷ :

1. Inisiasi



2. Propagasi



3. Terminasi



Akibat seluler terbentuknya radikal bebas ini adalah kerusakan lipid membran, salah satu produk peroksidasi lipid adalah malondialdehid (MDA), sehingga kadarnya dalam plasma sering digunakan sebagai parameter peroksidasi lipid.⁸ Lipid peroksida merupakan penyebab degeneratif organ atau jaringan. Kadar lipid peroksida serum wanita hamil lebih tinggi dibanding wanita tidak hamil. Walaupun radikal bebas sangat toksik terhadap sel, tubuh mempunyai sistem proteksi untuk menghambat aktifitas radikal bebas yang berlebihan, dalam hal ini adalah antioksidan.⁹

Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai kemampuan mengendalikan dan mengeliminasi radikal bebas.¹⁰ Antioksidan dibagi menjadi dua kelompok yaitu antioksidan pencegah dan antioksidan pemutus rantai. Antioksidan pencegah berfungsi mencegah tahap inisiasi pada proses peroksidasi lipid, sedang antioksidan pemutus rantai akan mengganggu tahap propagasi proses tersebut.⁷ Katalase dan peroksidase merupakan contoh antioksidan pencegah sedang superoksid dismutase dan vitamin E termasuk antioksidan pemutus rantai.

Vitamin E merupakan antioksidan yang bekerjanya menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Vitamin E merupakan garis pertama pertahanan terhadap proses peroksidasi asam lemak tidak jenuh ganda yang terdapat dalam fosfolipid membran seluler dan subseluler.⁷ Dalam mencegah peroksidasi lipid, vitamin E sendiri diubah menjadi suatu radikal. Radikal vitamin E ini di daur ulang dalam tubuh oleh beberapa antioksidan yang larut air seperti vitamin

C, glutation sehingga kembali ke bentuk asal vitamin E dan kembali menunjukkan aktifitas antioksidan.⁷ Sebagai antioksidan vitamin E memutuskan rantai reaksi radikal bebas dengan memindahkan hydrogen fenolat kepada radikal bebas peroksil dari asam lemak tidak jenuh ganda yang telah mengalami peroksidasi.⁷ Kadar vitamin E dalam plasma ibu hamil normal naik sesuai dengan umur kehamilannya. Pada keadaan dimana antioksidan yang terbentuk di dalam tubuh tidak cukup untuk melawan keadaan stres oksidatif yang terjadi, maka tubuh memerlukan antioksidan yang berasal dari luar antara lain vitamin E.¹¹ Vitamin E bersifat lipofilik, sehingga dapat berperan pada membran sel untuk mencegah peroksidasi lipid. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan selain untuk mengetahui kadar vitamin E dan kadar MDA darah wanita hamil di daerah endemik gondok, juga untuk mengetahui korelasi antara vitamin E dan MDA darah wanita hamil di daerah endemik gondok. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan data untuk menanggulangi gangguan ketidaknormalan kadar vitamin E dan malondialdehid, khususnya di daerah endemik gondok

BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *Cross Sectional* dengan subjek penelitian adalah wanita hamil yang tinggal di daerah endemik gondok dan wanita hamil yang tinggal di daerah non endemik gondok sebagai control. Kriteria subjek penelitian adalah wanita hamil dengan umur kehamilan 26-39 minggu, tidak preeklamsi, berat badan 40-71 kg, tinggi badan 138-162 cm, sekurang-kurangnya telah satu tahun berdomisili di daerah penelitian. Sampel penelitian adalah darah venosa sebanyak 6 ml yang diambil dari vena kubiti anterior kemudian dimasukkan ke dalam tabung yang berisi heparin 1.5 mg/ml. dilakukan analisis terhadap plasma darah yang terbentuk. Variabel yang diteliti adalah Kadar vitamin E ditentukan secara fluorometris dengan metode Abe dan Katsui (cit, Wang *et al.*)¹¹. Kadar *malondialdehid* ditentukan dengan Spektrophotometer menurut metode Yagi¹². Penentuan kadar vitamin E dan kadar malondialdehid dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UGM. Data kadar vitamin E diperlakukan sebagai data ratio (mg/ml). Data kadar malondialdehid diperlakukan sebagai data ratio (nmol/ml) Uji t digunakan untuk menganalisa perbedaan rata-rata kadar vitamin E maupun kadar

MDA darah wanita hamil di daerah endemik gondok dan non endemik gondok. Dinyatakan bermakna apabila $p < 0.05$ Untuk melihat adanya korelasi antara kadar vitamin E dengan kadar MDA darah di daerah endemik gondok digunakan uji korelasi *Pearson*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Jumlah subjek penelitian sebanyak 120 wanita hamil yang terdiri dari 60 ibu hamil di daerah endemik gondok dan 60 ibu hamil di daerah non endemik gondok dengan umur kehamilan 26-39 minggu, tidak pre- eklamsi, berat badan 40-71 kg, tinggi badan 138-162 cm, sekurang-kurangnya telah 1 (satu) tahun berdomisili di daerah penelitian.

Rata-rata kadar vitamin E darah wanita hamil di daerah endemik gondok $33,17 \pm 9.13 \mu\text{g/ml}$ lebih tinggi dibanding dengan rata-rata kadar vitamin E darah wanita hamil di daerah non endemik gondok $32.39 \pm 11.13 \mu\text{g/ml}$, tapi tidak bermakna ($p > 0.05$).

Rata-rata kadar MDA darah wanita hamil di daerah endemik gondok ($12.07 \pm 2.75 \text{ nmol/ml}$) lebih

tinggi dan berbeda secara bermakna ($p < 0.05$) dengan rata-rata kadar MDA darah wanita hamil di daerah non endemik gondok ($8.73 \pm 3.04 \text{ nmol/ml}$). Hasil analisis korelasi antara kadar vitamin E dan MDA darah diperoleh nilai p sebesar 0.403 (CI: -0.034; 0.085).

PEMBAHASAN

Kerja anti oksidan vitamin E efektif pada tekanan oksigen tinggi. Tingginya kadar vitamin E darah subjek di daerah endemik gondok, kemungkinan karena di daerah endemik gondok mempunyai tekanan oksigen yang rendah sehingga vitamin E tidak berfungsi secara efektif sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas

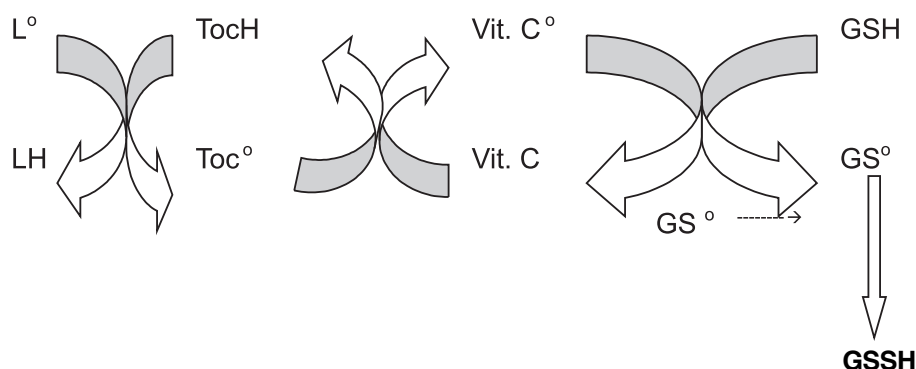
Tokoferol (ToCH) dalam membran bereaksi dengan radikal lipid (L°) membentuk radikal tokoferil (Toc°). Tokoferol mengalami regenerasi dengan adanya vitamin C. Radikal tokoferil bereaksi dengan vitamin C membentuk radikal bebas vitamin C. Regenerasi vitamin C divasilitasi oleh glutation (GSH) menjadi radikal thylil (GS°). (GS°) bereaksi menjadi Glutation teroksidasi $GSSH^{13}$ (Gambar 1).

Tabel 1. Kadar vitamin E ($\mu\text{g/ml}$) dan kadar malondialdehida dalam darah wanita hamil di daerah endemik gondok dan non endemik gondok (rata-rata + SD)

Variabel	Endemik Gondok	Non Endemik Gondok	T test p
	n=60	n=60	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
Vitamin E ($\mu\text{g/ml}$) (CI: -4.455; 2.905)	33.17 ± 9.13	32.39 ± 11.13	$p=0.677$
MDA (nmol/ml) (CI: -4.386; -2.287)	12.07 ± 2.75	8.73 ± 3.04	$p=0.000$

Tabel 2. analisis korelasi kadar vitamin E dan malondialdehid

	Vitamin E	MDA
Vitamin E	1	-0.077
Sig (2-tailed)		0.403
		CI -0.034; 0.085



Gambar 1. Regenerasi tokoferol (Kontush *et al*)¹³

Kadar MDA subjek di daerah endemik gondok lebih tinggi dibanding di daerah non endemik gondok ($p < 0.05$). GAKI banyak terjadi di daerah endemik gondok dengan prevalensi 20-30% pada ibu hamil dan kadar H_2O_2 meningkat sesuai dengan umur kehamilan. Pada keadaan defisiensi Iod, produksi H_2O_2 dalam glandula tiroid meningkat karena adanya kenaikan kadar TSH plasma. H_2O_2 digunakan oleh enzim tiroperoksidase untuk mengoksidasi iodida dan oleh pengaruh glutathion peroksidase diubah menjadi air. Kekurangan enzim glutathion peroksidase mengakibatkan H_2O_2 yang diproduksi oleh glandula tiroid dalam jumlah berlebihan tidak mampu diubah menjadi air tetapi akan diubah menjadi radikal hidroksil.

Radikal hidroksil akan menarik atom H dari rantai samping PUFA dan membentuk radikal lipid. Radikal lipid akan bereaksi dengan oksigen dan membentuk lipid peroksil. Lipid peroksil bereaksi dengan lipid lain membentuk peroksida lipid. Lipid peroksil ini akan membentuk lipid peroksida jika bereaksi dengan radikal lipid. Subjek yang tinggal di daerah endemik gondok kemungkinan kekurangan enzim glutathion peroksidase sehingga kadar MDA plasma nya lebih tinggi dibanding subjek yang tinggal di daerah non endemik gondok.

KESIMPULAN

Kadar MDA darah wanita hamil di daerah endemik gondok dan non endemik gondok berbeda secara signifikan tetapi kadar MDA ini tidak berkorelasi secara signifikan dengan kadar vitamin E.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Kepala Dinas Kesehatan, Dokter Puskesmas beserta staf di daerah lokasi subjek di Kabupaten Purworejo yang telah memberi izin dan berperan aktif dalam pengumpulan data penelitian ini. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada ibu-ibu yang telah bersedia untuk diambil sampel darahnya sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

KEPUSTAKAAN

1. Muhilal. Penentuan keadaan kurang gizi dengan cara non antropometri. *Gizi Indonesia*. 1988;13(2): 31-9.
2. Hetzel. The study of iodine deficiency: an International challenge in nutrition. Oxford University Press. Oxford. 1989:202-203.

3. Sumarno I, Saraswati E, Musa E, Anggoro D. Pengetahuan dan perilaku guru tentang garam periodium di daerah endemic gondok di Jawa Barat, *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 2002;10 (2) : 22-33.
4. Beckett GJ, Nicol F, Rae PW, Beech S, Guo Y. and Arthur JR Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. *Am. J. Clin. Nutr. Suppl*. 1993;3;57:240S – 3 S.
5. Contempre B, Dulaet N L, Dumont JE, Ngo B, Diplock AT and Vanderpas J. Effects of Selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in : An and selenium deficient population. *Clinical Endocrinology*. 1992; 36.
6. Corvilain B, Contempre B, Longombes P, Decoster CG, Lamy F, Vanderpas. B and Dumont JE. Selenium and thyroid: how the relationship was. *Am-J-Clin-Nutr-Suppl*, 1993;13;57:244S-8S.
7. Botham KM, Mayes PA, Lipid of physiologic significance in: harper's biochemistry 27th ed a lange medical book, mc Graw-Hill. 2006;128:579-83.
8. Baynes JW. Oxygen and life. In Baynes JW, ominiak MH, editors. *Medical Biochemistry* 2nd ed. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005;497-505.
9. Ishihara, M. Studies on lipoperoxide of formal pregnant women and of patient with toxemia of pregnancy. *Clin. Chim. Acta*, 1978;84 (1-9).
10. Gropper ss, Smith JL, Groff J L. Editors advanced. *Nutrition and human metabolism*, Thomson wadsworth, USA, 2005:352-9.
11. Wang Y, Walsh S, Guo J. The Imbalance between thromboxane and prostacyclin in: pre eclampsia is associated with an imbalance between lipid and vitamin E in maternal blood. *Am. J. Obstet Gynecol*, 1991; 165: 1695-700.
12. Yagi K. Lipid peroxides and human diseases. *Chemistry and Physics of Lipids*, 1987;45: 337-51.
13. Kontush A, Finckh B, Karten B, Kohlschutter A, Beisiegel U. Antioxidant and Prooxidant activity of alfa-tocopherol in: human plasma and low density Lipoprotein. *Journal of Lipid Research*. 1996;37:1436-48.